

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Hamburg
(Direktor: Prof. Dr. E. FRITZ)

Serologische Untersuchungen im Leichenserum

Von

GÜNTHER DOTZAUER

(Eingegangen am 27. Januar 1961)

Jede klinische Diagnose wird geformt und gesichert durch Einschaltung modernster Untersuchungsmethoden. Stirbt ein Mensch nach längerem Krankenhausaufenthalt, sind subjektive und objektive Beschwerden festgehalten worden, ebenso Therapie und ihre Auswirkungen. Diese Unterlagen stehen dem Pathologen zur Verfügung.

Die Ausgangsposition des Gerichtsmediziners ist eine völlig andere. Bei plötzlich und unerwartet Verstorbenen werden makroskopische und mikroskopische Untersuchungen häufig genug wenig grobe Befunde aufdecken. Keine Angabe über Beschwerden läßt gerade *diesen* Augenblick des Todes Eintritts verständlich erscheinen, keine Symptomatik deutet auf diesen oder jenen organischen Minimalbefund, nichts erklärt gerade *diese* Fehlleistung bei einer Alltagsanforderung, die den tödlichen Unfall auslöste.

Die Morphe gibt nur über den Endzustand Auskunft. Die Akuität eines Krankheitsprozesses, die Reaktions- und Abwehrlage eines Körpers brauchen selbst durch feingewebliche Befunde nicht belegt zu werden. Die Immunitätslage wird nicht erfaßt. Trotz dieses Mangels an Unterlagen versuchen wir, auf Grund morphologischer Befunde und eines zumeist dürftigen Ermittlungsberichtes, Zusammenhangsfragen zu beantworten, retrospektiv den Zustand zu Lebzeiten, d.h. *vor* einer körperlichen Belastung, *vor* einem Betriebsunfall zu erfassen.

Spiegel vieler Immunitätsreaktionen ist das menschliche Serum. Würde es mit Hilfe gewisser serologischer Untersuchungen erfolgreich gelingen, selbst nach dem Tode noch Einblick in die Immunitätslage eines Menschen zu gewinnen, wäre auch für den Gerichtsmediziner ein Urteil leichter und sicherer zu fällen.

Bereits bei den Auswertungen des akute-Phase-Proteins war die Stabilität dieser Reaktion durch Vornahme vergleichender Untersuchungen vor und nach dem Tode erwiesen worden. Gleichsinnig verfahren wir bei der para-Toluolsulfonsäure-Flockung (pTSS) und dem Latex-Test.

Wir gingen von der Fragestellung aus, ob nicht im *Leichenserum* brauchbare, einsatzfähige Untersuchungsmethoden Anwendung finden könnten, wie sie der Klinik zur Verfügung stehen. Es galt, über die Abwehrlage des Körpers Auskunft zu erhalten. Als Modellfall könnten rheumatische Erkrankungen dienen. Die Aktivität der rheumatischen Entzündungen wird vielfach durch Laboratoriumsuntersuchungen bestimmt. Es seien nur genannt: Die Blutsenkungsgeschwindigkeit, das akute-Phase-Protein, die Verminderung der Serum-Albumine, die Vermehrung der α_2 -Globuline sowie der α_1 und α_2 -Glykoproteine des Serums. DECKER sieht im Verhältnis der proteingebundenen Hexosen zum Gesamtprotein des Serums sowie in den Bestimmungen der protein-gebundenen Hexosen allein und in den Serummucoïden die besten Indices für eine allgemeine Entzündung.

Im Leichenblut- oder -serum können gewisse Untersuchungen nicht mehr vorgenommen werden. Bei einer Blutentnahme in der frühen Leichenzeit konnten wir jedoch im Serum verschiedene verwertbare Untersuchungen durchführen, über deren Ergebnisse wir berichten wollen. Das Blut wurde durch percutane Punktion der Vena subclavia in ihrem äußeren Drittel gewonnen. Wir befaßten uns in den letzten 2 Jahren mit den Bestimmungen des akuten-Phase-Proteins, der pTSS-Flockung und mit dem Latex-Fixationstest.

Methode und Material

Paralleluntersuchungen wurden sowohl im Leichenserum als auch im Serum von Patienten vorgenommen. Es liegen Ergebnisse von etwa je 1000 Untersuchungen der 3 Tests vor.

Über die Bestimmung des akuten-Phasen-Proteins wurde bereits berichtet (DOTZAUER); bei der Bestimmung der pTSS-Flockung bedienten wir uns der Originalvorschrift von JONES und THOMPSEN.

Der sog. Rheumafaktor wurde mit dem Latex-Fixationstest (Serum-Institut Dr. MOLTER) bestimmt. Zur Zerstörung des Komplements und der Inhibitoren war das Serum jeweils für 30 min bei 56 Grad inaktiviert worden.

Die Tests wurden unmittelbar nach der Blutentnahme bzw. Serumgewinnung angesetzt.

Besprechung der Ergebnisse

Bereits 1922 hatte MEYER mit dem Serum eines Patienten (Lebercirrhose bzw. chronische Bronchitis) Erythrocyten agglutinieren können. Die sensibilisierten Zellen stammten vom Schaf bzw. vom Menschen. Zum Nachweis des „Rheumafaktors“ dienen entweder Schaferythrocyten als Indicator (ROSE 1948, HELLER 1949, 1952, 1954; ZIFF 1956) oder menschliche Erythrocyten (WALLER und VAUGHAN).

Da die Erythrocyten lediglich die Funktion eines Vehikels für das γ -Globulin übernehmen, kann man die Verbindung des Rheumafaktors — eines Proteins, das mit dem Euglobulin ausgefällt wird — mit dem γ -Globulin auch durch Agglutination künstlicher Partikel deutlich

machen, sofern diese eine Vehikelfunktion übernehmen können. SINGER und PLOTZ entwickelten den Latex-Test, dessen Vorteil darin liegt, die individuelle Agglutinabilität von Zellen auszuschalten. RHEINS 1957 und THOMAS 1957 modifizierten diese Teste.

Wir arbeiteten mit dem Latex-Fixationstest von Dr. MOLTER. Es werden Latex-Partikel (Polysterine) von der Größe $0,2 \mu$ mit γ -Globulin-Lösung angelagert. Nach Verdünnung des Serums 1:20 in einer Borat-Puffer-Lösung (pH 8,2) wird die Reaktion angesetzt.

Es wäre möglich, eine reichhaltige Fallsammlung über die Ergebnisse sowohl klinischer wie pathologisch-anatomischer Befunde vorzulegen und Zusammenhangsfragen anzuschneiden. Daran war uns jedoch nicht gelegen.

Wir wollten durch den Einsatz von je 3 Untersuchungsmethoden (CRP, pTSS, Latex) jeweils 3 Ergebnisse gegenüberstellen und demonstrieren, daß Zusammenhangsfragen nicht nur durch makroskopische und mikroskopische, sondern auch durch serologische Untersuchungen geklärt werden können. Folgende Voraussetzungen müssen erfüllt sein: Beherrschung der Methoden und Sammlung von Erfahrungen durch vergleichende Untersuchungen von Patienten- und Leichenseren.

Aus dem Kreis der verschiedensten Diagnosen heben wir nur eine Befundgruppe heraus, um das Wechselspiel der 3 Untersuchungsmethoden darzustellen.

Am Modell der Coronartodesfälle wird deutlich, in welchem Ausmaß morphologische Befunde wechseln können: Schwerste stenosierende Sklerosen z. B. waren mit dem Leben noch vereinbar. Der Mensch ging symptomlos und beschwerdefrei seinen Alltagsaufgaben nach, wie unsere Beispiele ausweisen. Plötzlich verstarb er. Wurde der Tod durch irgendeine Belastung ausgelöst? Handelte es sich um einen Krankheitsprozeß, der zwar keine Beschwerden machte, aber bereits den *Gesamtorganismus* erfaßt hatte? Selbst wenn ein irgendwie gearteter Mikrobefund an Gefäßen, am Parenchym oder im Interstitium nachzuweisen wäre, zugleich aber positive serologische Befunde Auskunft über die Immunitätslage gäben, würde eine gutachterliche Stellungnahme erleichtert: Wir erhielten Einblick in die vitale Reaktion, könnten retrospektiv den entflammten Krankheitsprozeß erkennen.

Zahlreiche Beispiele könnten aufgeführt werden, bei denen *negative* serologische Befunde vorliegen, obwohl z. B. eine schwere stenosierende Coronarsklerose bestand. Hier wurde der Mensch vor dem Tode einer akuten körperlichen Belastung ausgesetzt, die Erkrankung hatte bereits seit einer gewissen Zeit einen Status erreicht, doch der Gesamtorganismus zeigte keine immunologischen Reaktionen. Eine nachgewiesene körperliche Anforderung wird unter diesen Voraussetzungen anders zu beurtei-

len sein als bei einem Menschen, dessen Gesamtorganismus Hinweise für eine Akuität des Prozesses oder für eine beeinflusste Reaktionslage bietet.

Diskussion

Die positiven Reaktionen der 3 Teste beziehen sich auf die Gegenwart abnormer Proteine im Serum. Die Meinung, welcher Fraktion solche im einzelnen zuzuordnen sind, ist nicht bei allen Untersuchern gleich.

Das akute-Phase-Protein wandert in der gleichen Fraktion wie ein β -Globulin, teils wird angegeben, wie ein γ -Globulin bzw. wie eine Zwischenfraktion. HEDLUND vermutet, daß die reagierende Komponente zwischen α_2 und β -Globulin einzuordnen sei. Nach WOOD, MCCARTHY und SLATEN ist es ein Lipoproteid, welches der β -Globulinfraktion zuzuordnen ist. Die Präcipitation des CRP kann bereits etwa 24 Std nach Beginn einer Entzündung oder eines Gewebeerfalls gesehen werden.

Bei dem pTSS-Test von JONES und THOMPSEN wird die Reaktion nach neueren Untersuchungen nicht allein auf die Vermehrung der Globuline und die Verminderung der Albumine (BÖTTIGER) bezogen, sondern auf einen der β -Globulin-Fraktion zugeordneten Faktor (SYLVESTER). ANDERS kam zu Ergebnissen, die dem widersprechen. Auch diese Flockungsreaktion ist nicht spezifisch für eine bestimmte Erkrankung. Starke Flockungen können bei Erythematodes, schwächere bei chronischer Polyarthrit, Sklerodermie, Polymyositis, Dermatomyositis, Gicht, Plasmocytom, Morbus Waldenström, Hepatitis, Lebercirrhose, Lungentuberkulose, Colitis ulcerosa und Carcinomen gesehen werden. Das breite Spektrum der Erkrankungen ist verständlich, die Flockungsreaktion ist ähnlich unspezifisch wie das CRP, die Serummucoide, der Thymoltrübungstest und der Cephalin-Cholesterin-Flockungstest. In welchem Verhältnis der positive Ausfall dieser Reaktion zur Aktivität und Dauer des Leidens steht, ist bisher nicht geklärt. Die Schwere klinischer Befunde beim Erythematodes korreliert nicht mit dem Ausfall der Flockungen. Steroid-Medikation hat auf den Flockungsgrad keinen Einfluß. Beziehungen zur BSG, der Takata-Ara-Reaktion, dem Weltmannschen Coagulationsband und zum Elektropherogramm konnte ANDERS nicht feststellen.

Eine hämagglutinierende Substanz, ein „Rheumafaktor“, wurde in 85–90% der Fälle von primär chronischen Polyarthrit nachgewiesen. Methodisch gehen die Untersuchungen auf den „Agglutinations-Aktivierungs-Faktor“ von WAALER (1940) zurück. Im Serum der Erkrankten läßt sich ein Makroglobulin mit einer Sedimentationskonstante von 18,4–19 S nachweisen. SVARTZ mißt der Gegenwart einer weiteren, gelegentlich gesehenen, Sedimentationskonstanten von 22–23 S keine Bedeutung bei, besonders nicht für die hohen Hämagglutinationstiter.

Tabelle 1. *Latex*

S-Nr.	U.-Nr.	Ort des Todes	Alter Jahre	Geschl.	Diagnose	pTSS	Latex	CRP
428/59	1554/59	Wald	80	♂	Stenosierende Coronarsklerose, Schrumpfnieren	—	+++	(+)
628/59	1784/59	Straße	74	♂	Stenosierende Coronarsklerose	—	+++	(+)
642/59	1801/59	Garten	65	♀	Stenosierende Coronarsklerose, Herzschielen, Gallenstein-einklemmung (Papilla Vateri)	++	+++	++++
738/59	1913/59	Straße	76	♂	Stenosierende Coronarsklerose, rezidivierende Endokarditis, Aortae	—	+++	—
167/60	141/60	Straße	67	♂	Coronarthrombose, Herzschielen, Konzentrierte Herzhypertrophie	—	+++	—
310/59	1400/59	auf Besuch	63	♀	Coronarthrombose, Parietalthromben bei partiellem Herzaneurysma	+	++	++
510/59	1636/59	Badeanstalt	76	♂	Coronarthrombose, Herzschielen	—	++	(+)
595/59	1740/59	Arbeit	55	♂	Coronarthrombose, Herzschielen	—	++	(+)
31/60	39/60	Flughafen	57	♂	Coronarthrombose, Herzschielen	(+)	++	—
308/59	1398/59	Arbeit	47	♂	Coronarthrombose	—	+	—
97/60	81/60	Treppenhaus	52	♂	Coronarthrombose, Herzschielen	—	+	—
424/59	1559/59	Wohnung	61	♂	Coronarthrombose, frischer <i>Infarkt</i>	—	+++	++
338/60	246/60	Wohnung	59	♂	Stenosierende Coronarsklerose, Parietalthromben bei partiellem Herzaneurysma. <i>Re-Infarkt</i>	—	++	—
307/59	1396/59	Wohnung	55	♀	Stenosierende Coronarsklerose, frischer <i>Re-Infarkt</i>	—	+	++

Tabelle I (Fortsetzung)

S-Nr.	U.-Nr.	Ort des Todes	Alter Jahre	Geschl.	Diagnose	pTSS	Latex	CRP
188/60	158/60	Arbeit	63		Coronarthrombose, Herzinfarkt. <i>Herzbeutelampomade</i>	—	+	—
257/60	212/60	Verkehrsmittel	53	♂	Stenosierende Coronarsklerose. Älterer, in Organisation begriffener <i>Infarkt</i>	—	+	—
209/60	178/60	Straße	82		Thrombose der Lungenschlagader	—	++	+++

KUNKEL, MIELKE u. a. dagegen schließen nicht aus, daß die Sedimentationskonstante von 22 S die immunologischen Eigenschaften des Rheumafaktors prägt. Demnach handelt es sich möglicherweise um ein Additionsprodukt der γ -Globuline 7 S und 19 S, ist es reversibel dissoziiierbar (MÜLLER-EEBERHARDT). Absättigungsversuche der serologisch positiven, 22 S-komplexhaltigen Rheumaseren mit erhitztem γ -Globulin führten zu Verlust der Fähigkeit, zu agglutinieren oder zu präzipitieren (CLEVE).

Die Agglutinationsaktivität liegt nach SVARTZ und SCHLOSSMANN ausschließlich im Euglobulin. Werden Tests nur mit Euglobulin vorgenommen, liegen die positiven Ergebnisse höher. Der Reaktor (MIELKE) stellt einen unspezifischen Eiweißkörper dar, der eine physikalisch-chemische Affinität zum Serumglobulin besitzt; im menschlichen Normalserum läßt er sich nicht nachweisen (WIEDERMANN und REINHARDT).

Über die Entstehungsweise und die ätiologische Bedeutung besteht keine volle Klarheit, trotz Testung der serologischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften des Rheumafaktors. Die hämagglutinierende Substanz läßt sich erstmals 2—6 Wochen nach dem klinischen Beginn des Leidens (primär chronische Polyarthrit) nachweisen; selten wird der Test bereits mit den ersten diskreten Gelenkerscheinungen positiv (MIELKE). In der Gruppe der *Viruserkrankungen* konnte DRESNER „falsch positive“ Resultate bereits *innerhalb von 24 Std* nach Beginn der Erkrankung registrieren. Diese Feststellungen erscheinen uns im Rahmen unserer Untersuchungen über den plötzlichen unerwarteten Tod höchst wichtig zu sein. Die hämagglutinierende Substanz bei Hepatitis verschwindet 2—24 Wochen nach Besserung aus dem Serum, auch bei einer Lebercirrhose ist sie im Zeitpunkt der Remission nicht nachweisbar.

Zwei Dinge wurden vorweggenommen: Sog. „falsch positive“ Werte und die Nennung von Krankheiten, die mit der primär chronischen

Tabelle 2 *pTSS*

S-Nr.	U.-Nr.	Ort des Todes	Alter Jahre	Geschl.	Diagnose	pTSS	Latex	CRP
281/59	1360/59	Dampfer	78	♂	Stenosierende Coronarsklerose, frische verucöse Endocarditis aortae	+++	-	-
284/59	1366/59	Tennisplatz	72	♂	Stenosierende Coronarsklerose, Herzschielen	+++	-	++
455/59	1578/59	Verkehrsmittel	60	♂	Stenosierende Coronarsklerose, Herzschielen	+++	-	-
550/59	1697/59	Verkehrsmittel	80	♂	Stenosierende Coronarsklerose, Herzschielen	+++	-	-
675/59	1836/59	Verkehrsmittel	81	♂	Stenosierende Coronarsklerose, Herzschielen	+	-	-
591/60	355/60	Gaststätte	75	♂	Stenosierende Coronarsklerose, Herzschielen	+	-	-
416/59	1537/59	Besuch	77	♂	Coronarthrombose, Rez. Endocarditis aortae	+++	-	-
458/59	1586/59	Arbeit	61	♂	Coronarthrombose	+++	-	-
301/60	233/60	Wohnung	79	♀	Coronarthrombose, Stauungsorgane, Schrumpfnieren	+++	+	++
427/59	1552/59	Treppe	71	♂	Coronarthrombose, Herzschielen	+++	-	+++
208/60	175/60	Treppe	61	♂	Coronarthrombose, Sturz, Schädelbruch, subdurales Hämatom	++	-	+++
525/59	1652/59	Skat, Lokal	72	♂	Stenosierende Coronarsklerose, weitgehend organisierter Herzinfarkt	+++	-	-
358/59	1463/59	LKW	32	♂	Coronarthrombose, frischer Infarkt	+	-	-
421/59	1546/59	Straße	53	♂	Stenosierende Coronarsklerose, frischer Re-Infarkt	+	-	-
158/60	131/60	Straße	20	♀	Unterschenkelvenenthrombose, Lungenembolie	++	-	++
447/60	306/60	ärztl. Praxis	67	♂	Thromboembolie der Lungen	+	-	+++

Polyarthritis nichts gemein zu haben scheinen. Das zellagglutinierende Phänomen erhielt den Namen „Rheumafaktor“ wegen der Häufigkeit positiver Reaktionen bei der primär chronischen Polyarthritis. Da auch diese Reaktion keinesfalls als krankheitsspezifisch bezeichnet werden kann, man aber unter dem Eindruck des Begriffs „Rheumafaktor“ stand, wurde der positive Nachweis hämagglutinierender Substanzen im menschlichen Serum bei *anderen* Erkrankungen als „falsch positiv“ bezeichnet. Die Suche nach einer spezifischen Untersuchungsmethode diktierte diese Benennung. JEFFREY will das Serum lediglich in einer Verdünnung von 1:160 untersucht wissen, um nur die stark positiven Reaktionen, die Fälle einer primär chronischen Polyarthritis, eines Lupus erythematodes, der Kollagenkrankheiten abzufangen. Die Testungen von Gesunden und Kranken führten zu folgenden Ergebnissen:

Verschiedene Untersucher haben Gesunde, z. B. Blutspender, untersucht. In 0,6% (BARTFELD) bis 17% (MIKKELSEN) konnte die hämagglutinierende Substanz nachgewiesen werden, zumeist bewegten sich die positiven Angaben um 5% des Kreises der Untersuchten. Man hätte sich die Mühe machen sollen, die positiven Fälle nachzuuntersuchen. Man hätte entdecken können, daß es sich nicht um „Gesunde“ handelte. Es liegen vereinzelte Befunde über Nachuntersuchungen vor, die ergaben, daß sich die „Gesunden“ im Augenblick der Erstuntersuchung im Prodromalstadium von Erkrankungen befunden haben.

MÜLLER und SCHUPPE, MIELKE, JEFFREY, DRESNER, MIKKELSEN u. a. erfaßten den großen Kreis rheumatischer Erkrankungen. WILSON z. B. stellte fest, daß sich bei gesicherter Diagnose einer primär chronischen Polyarthritis in 85% der Fälle positive Reaktionen und bei einer nur möglichen Diagnose 44% positive Resultate ergaben. Bei dem uns unter der Diagnose „rheumatische Erkrankungen“ zugesandten Untersuchungsgut der I. Med. Univ.-Klinik Hamburg (55 Fälle) ließ sich der Rheumafaktor in 23,5% nachweisen. Derartige Zahlen besagten wenig, da Klassifizierung bzw. Nomenklatur dieser Erkrankungsgruppen nicht einheitlich sind. Die Diagnose sagt nichts über die Aktivität des Prozesses aus, sie klärt nicht, ob der Krankheitsprozeß nicht ausgebrannt ist.

Krankheitsgruppe	Vermutlich ursächlicher Faktor	Natur
Bindegewbserkrankungen	„Rheumafaktor“	Makroglobulin 19 S, 22 S
Hepatocelluläre Erkrankungen	Abnormes (γ)-Globulin	Makroglobulin 19 S, 22 S
Viruserkrankungen	Antikörper (γ)-Globulin	Makroglobulin 19 S
Seropositive Syphilis	Cardiolopin	Makroglobulin 19 S

Verschiedene Untersuchergruppen haben die Krankheitsfälle mit „falsch positiven“ Befunden bearbeitet. Etwa 90% der erfaßten positiven

Befunde — nachgewiesen im Euglobulin-Hemmungstest — betreffen folgende Krankheitsgruppen: Aktive hepatocelluläre Erkrankungen, Virusinfektionen, selbst noch in der Rekonvaleszenz, sowie seropositive Syphilis und unter Umständen auch Hyperglobulinämien (DRESNER).

Beim Vergleich der positiven mit den negativen Befunden boten die positiven eine kontinuierliche Progredienz, die negativen bevorzugten einen cyclischen Verlauf mit mehr oder weniger starken Schwankungen in der Aktivität des Leidens. Therapeutisch waren die positiven Fälle schlechter zu beeinflussen als die negativen (MÜLLER und SCHUPPE).

Vergleichen wir die Ergebnisse der 3 Untersuchungsmethoden, so spiegeln sie die Aktivitätslage von Krankheitsprozessen wieder, sie geben Auskunft über die immunologische Lage des menschlichen Organismus. Wenn wir in der Begutachtung eines Falles vor der Klärung von Zusammenhangsfragen stehen, scheint es wegen der Eigenart unseres Untersuchungsgutes, wegen der leeren Vorgeschichte und den plötzlichen unerwarteten Todesfällen — besonders bei den Betriebs- und Verkehrsunfällen — angezeigt, nicht nur den Obduktionsbefund und die histologische Auswertung, sondern auch die Ergebnisse serologischer Untersuchungen im Rahmen einer Befunderhebung über den körperlichen Zustand eines Menschen einzubeziehen. Die Abwehrlage eines menschlichen Organismus im Augenblick eines plötzlichen und unerwarteten natürlichen Todes — oder auch einer Fehlleistung, eines Unfalls — könnte durch derartige Tests angesprochen werden. Man wird aus den Ergebnissen noch keine schlüssigen Folgerungen ziehen, sie sind lediglich weitere Mosaiksteine, werden uns bei der Ursachenermittlung aber weiterhelfen.

Verständlich sind die *negativen* serologischen Befunde bei einem Mord, einem Schädeldurchschuß z. B. oder bei einem Betriebs- oder Verkehrsunfall aus *äußerer* Ursache wie z. B.:

{ S 1418/60	{ 48 Jahre	{ Betriebs-	{ Verblutung in	{ pTSS	{ Latex	{ CRP
		{ unfall	{ die Brusthöhle	{ Ø	{ Ø	{ Ø

Der Gutachter wird bei der Besprechung von Zusammenhangsfragen wegen des Fehlens krankheitsspezifischer makroskopischer wie mikroskopischer Organbefunde bei negativen chemischen und serologischen Untersuchungsbefunden mit größter Sicherheit zu dem Schluß kommen können, daß der Betriebsunfall nicht durch eine pathologische Leibesbeschaffenheit eingeleitet oder verursacht wurde.

Beurteilen wir also nicht nur die Morphe, sondern auch die Immunitätslage eines Menschen. Da uns die Ergebnisse des klinischen Labors fehlen, sollten wir die von der Klinik angewendeten Methoden auf ihren Aussagewert im Leichenserum testen.

Literatur

- ANDERS, G.: Zur Bewertung des para-Toluolsulfonsäure-Tests. *Z. inn. Med.* **15**, 595—596 (1960).
- BARTFELD, H.: Incidence and significance of seropositive tests for rheumatoid factor in non-rheumatoid diseases. *Ann. intern. Med.* **52**, 5 (1960).
- BLOOMFIELD, N.: Reactions in the latex test for rheumatoid arthritis with serum of syphilitic individuals. *J. Lab. clin. Med.* **55**, 73—76 (1960).
- BÖTTIGER, L. E.: Critical evaluation of the precipitation test for systemic lupus erythematosus. *J. Lab. clin. Med.* **52**, 909—911 (1958).
- BOZICEVITCH, J., J. J. BUNIM, J. FREUND and S. B. WARD: Bentonite flocculation test for rheumatoid arthritis. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **97**, 180—183 (1958).
- CLEVE, H.: Neuere immunoelektrophoretische Untersuchungen im Serum Rheumakranker. *Z. Rheumaforsch.* **17**, 350—361 (1958).
- DECKER, B., W. F. MCGUCKIN, F. WARREN, B. F. MCKENZIE, F. BERNARD and CH. H. SLOCUMB: A study of some "acute phase reactants" in rheumatic diseases. *Arthritis and Rheumatism* **3**, 49—53 (1960).
- DRESNER, F., and P. TROMBLY: The latex-fixation reaction in nonrheumatic diseases. *New Engl. J. Med.* **261**, 981—988 (1959).
- EPSTEIN, W., A. JOHNSON and C. RAGAN: Observations on a precipitation between serum of patients with rheumatoid arthritis and a preparation (Cohn fraction II) of human Gamma Globulin. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **91**, 235—237 (1956).
- FÄHNDRICH, W. H.: Die primär chronische Polyarthritis und ihre Behandlung. *Medizinische* **1952**, 1450—1454.
- Balneotherapie des chronisch entzündlichen Gelenkrheumatismus. *Ärztl. Mitt. (Köln)* **43**, 481—483 (1958).
- FRANKLIN, E. C., H. G. KUNKEL, H. J. MÜLLER-EBERHARD and H. R. HOLMAN: Relation of high molecular weight proteins to the serological reactions in rheumatoid arthritis. *Ann. rheum. Dis.* **16**, 315—321 (1957).
- GEYER, G., u. F. WEWALKA: Mangelnde Spezifität der für Lupus Erythematosus angegebenen para-Toluolsulfonsäure-Flockungsprobe. *Wien. Z. inn. Med.* **40**, 184—187 (1959).
- HALL, A. P., A. D. MEDNIS and T. B. BAYLES: The latex agglutination and inhibition reactions: clinical experience in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *New Engl. J. Med.* **258**, 731—735 (1958).
- HELLER, G., A. S. JACOBSON and M. H. KOLODNY: A modification of the hemagglutination test for rheumatoid arthritis. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **72**, 316—323 (1949).
- HELLER, G., A. S. JACOBSON, M. H. KOLODNY and W. H. KEMMERER: Hemagglutination test for rheumatoid arthritis II. Influence of human plasma fraction II (gamma globulin) on reaction. *J. Immunol.* **72**, 66—78 (1954).
- HELLER, G., M. H. KOLODNY, A. S. JACOBSEN, M. E. RIVERA and G. H. MARKS: The hemagglutination test for rheumatoid arthritis. *J. Immunol.* **74**, 340—350 (1955).
- HELMER, R., and R. H. FREYBERG: Examination of the latex fixation test using sulfates mucopolysaccharides. *Arthritis and Rheumatism* **3**, 158—163 (1960).
- JEFFREY, M. R.: An appraisal of the latex test for rheumatoid arthritis. *J. Lab. clin. Med.* **54**, 525—534 (1959).
- JONES, K. K., and H. E. THOMPSON: Evaluation of simple precipitation test for systemic lupus erythematosus. *Amer. med. Ass.* **166**, 1424—1428 (1958).
- KUNKEL, H. G.: Significance of the rheumatoid factor. *Arthritis and Rheumatism* **1**, 381—383 (1958).

- KUNKEL, H. G., H. J. SIMON and H. FUDENBERG: Observations concerning positive serologic reactions for rheumatoid factors in certain patients with sarcoidosis and other hycaglobinemic sera. *Arthritis and Rheumatism* **1** 289—296 (1958).
- LEE, S. L., and F. SCHULTZ: Test for systemic lupus erythematosus. *Amer. med. Ass.* **167**, 1552—1553 (1958).
- LENER, E. M., K. J. BLOCH and R. WILLIAMS jr.: "Rheumatoid" serologic reactions in experimental animals. II. Bentonite flocculation test in rats with experimental arthritis. *Arthritis and Rheumatism* **3**, 26—39 (1960).
- MEYER, K.: Über Hämagglutininvermehrung und Hämagglutination fördernde Wirkung bei menschlichen Seren. *Z. Immun.-Forsch.* **34**, 229—234 (1922).
- MIEHLKE, K., K. H. KRUPPA u. J. SCHIMANSKI: Die serologischen Reaktionen zum Nachweis des Rheumafaktors. *Münch. med. Wschr.* **102**, 382—386 (1960).
- MIKKELSEN, W. M., I. F. DUFF, L. GOODSON, W. H. COULTER and C. HERTZ: A comparative study of some recent serologic tests for rheumatoid arthritis. *Ann. intern. Med.* **52**, 1051—1057 (1960).
- MÜLLER, W., u. F. HAFTSTEIN: Die quantitative Erfassung des „Rheumafaktors“ durch Präzipitation des Serums mit Gammaglobulin im „Grenzschichtreaktiometer“. *Z. klin. Med.* **156**, 154—168 (1959).
- , u. E. SCHUPP: Der Latex-Tropfentest (Rheumatoid-Arthritis-Test) und seine Bedeutung für die Diagnose und Differentialdiagnose chronisch rheumatischer Erkrankungen. *Z. Rheumaforsch.* **18**, 378—391 (1959).
- PEARSON, C. M.: Analysis of the precipitation test for systemic lupus erythematosus. *J. Amer. med. Ass.* **169**, 30—33 (1959).
- PELTIER, A., and C. L. CHRISTIAN: The presence of the "rheumatoid factor" in sera from patients with syphilis. *Arthritis and Rheumatism* **2**, 1—7 (1959).
- PLOTZ, C. M., and J. M. SINGER: The latex fixation test. II. Results in rheumatoid arthritis. *Amer. J. Med.* **21**, 893—896 (1956).
- RANTZ, L. A., A. LOWELL, E. RANDALL and D. KETTNER: Electrophoretic study of the serum factors responsible for the serological reaction in rheumatoid arthritis, with demonstration of two inhibitors. *Arthritis and Rheumatism* **2**, 104—113 (1959).
- REES, E. G., and M. WILKINSON: Serum proteins in systemic lupus erythematosus. *Brit. med. J.* **1959**, 795—798.
- RHEINS, M. S., F. W. MCCOY, R. G. BURRELL and E. V. BUEHLER: A modification of the latex fixation test for the study of rheumatoid arthritis. *J. Lab. clin. Med.* **50**, 113—118 (1957).
- ROSE, H. M., C. RAGAN, E. PEARCE and M. O. LIPMAN: Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **68**, 1—6 (1948).
- ROSENFELD, S., E. L. DUBOIS and A. OHTOMO: Precipitation test and systemic lupus erythematosus. *J. Amer. med. Ass.* **168**, 813—814 (1958).
- ROTHERMICH, N. O., and V. K. PHILIPPS: The serologic diagnosis of rheumatoid arthritis. *J. Amer. med. Ass.* **164**, 1999—2004 (1957).
- SCHOEN, R., u. A. EVERS: Die serologischen Reaktionen zum Nachweis des Rheumafaktors. *Münch. med. Wschr.* **8**, 382—386 (1960).
- SCHUBART, A. F.: Latex fixation test in rheumatoid arthritis. II. Characterication of the thermobile inhibitor by a serologic study. *New Engl. J. Med.* **261**, 579 bis 585 (1959).
- , and E. CALKINS: T. B. clinical experience with latex agglutination and inhibition reactions, lupus preparation and neclær bending technic in diagnosis of connective tissue diseases. *Arthritis and Rheumatism* **2**, 61 (1959).

- SINGER, J. M., and C. M. PLOTZ: The latex fixation test. A application to serologic diagnosis of rheumatoid arthritis. *Amer. J. Med.* **21**, 888—892 (1956).
- SVARTZ, N.: macroglobulins in rheumatoid arthritis. *Acta med. scand.* **158**, 163 bis 165 (1957).
- Studies of the haemagglutinating macroglobulin in the blood in rheumatoid arthritis. *Schweiz. med. Wschr.* **1960**, 907—909.
- , and K. SCHLOSSMANN: A serum cold precipitable hemagglutimatic factor in rheumatoid arthritis. *Acta med. scand.* **149**, 83—89 (1954).
- SYLVESTER, R. L., G. J. SLIKA, E. L. KANABROCKI and M. E. RUBNITZ: Observations on the precipitation test for diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Amer. J. clin. Path.* **32**, 45—47 (1959).
- THOMAS, J. W., H. S. ROBINSON, J. P. GOFTON, M. STUCKEY and R. LAMONT-HAVERS: The latex fixation test in rheumatoid arthritis. *Cand. med. Ass. J.* **76**, 621—623 (1957).
- VARTIO, TEPPU: Clinical evaluation of a simple precipitation test for systemic lupus erythematosus. *Ann. Med. exp. biol. Fenn.* **37**, 1 (1959).
- VAUGHAN, J. H.: Behavior of rheumatoid arthritis agglutinating factor with immune precipitates. *J. Immunol.* **77**, 181—188 (1956).
- Serum responses in rheumatoid arthritis. *Amer. J. Med.* **26**, 596—613 (1959).
- WAALER, E.: On the occurence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. *Acta path. microbiol. scand.* **17**, 172 bis 188 (1940).
- WEGDWOOD, B. K. L., and W. S. CLARK: W. S. effects of serum complement and its components on rheumatoid latex fixation test. *Arthritis and Rheumatism*, **1**, 230—238 (1958).
- WIEDERMANN, G., u. F. REINHARDT: Zur Serologie des Rheumaagglutinationsfaktors. *Wien. Z. inn. Med.* **8**, 304—305 (1959).
- WILSON, J. V., A. H. MORRISON and V. WRIGHT: The latex slide test in rheumatic disorders. *Clin. Path.* **13**, 453 (1960).
- ZIFF, M., P. BROWN, J. LOSPALLUTO, J. BADIN and C. McEWEN: Agglutination and inhibition by serum globulin in sensitized sheep cell agglutination reaction in rheumatoid arthritis. *Amer. J. Med.* **20**, 500—509 (1956).

Prof. Dr. G. DOTZAUER,
Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik,
Hamburg 13, Harvestehuder Weg 10